

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

856

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PRÉSENTÉE PAR

Allan LERNER

Né le 2 Mai 1907, à SECURENI (Roumanie)

SUR LES
CRYPTOLEUCÉMIES

Président : M. BEZANÇON, professeur

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PRÉSENTÉE PAR

Allan LERNER

Né le 2 Mai 1907, à SECURENI (Roumanie)

SUR LES
CRYPTOLEUCÉMIES

Président : M. BEZANÇON, professeur

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1936



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE
DU DOCTEUR HENRY LERNER, MON FRERE

A ESTHER LERNER, MA BELLE-SŒUR

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. ISCH-WALL

Nos remerciements pour l'aide
qu'il nous a apportée dans notre
travail.

SUR LES CRYPTOLEUCÉMIES

HISTORIQUE

Les leucémies en général sont connues depuis très longtemps. En effet, déjà en 1845, BENNETT avait décrit une maladie dont les symptômes étaient : grosse rate et sang d'aspect purulent.

Plus tard, WIRCHOW a distingué :

1° Une leucémie avec grosse rate et un sang avec une énorme augmentation des globules blancs granuleux ;

2° Une leucémie avec gros ganglions et petits globules blancs à gros noyau.

Ce n'est qu'en 1891 que EHRLICH confirme la distinction entre les deux formes : la première myéloïde et la seconde lymphoïde.

Au début de leurs études on reconnaît un seul critère diagnostique, en plus de la splénomégalie et des adénopathies : la pullulation des éléments blancs dans le sang. Ce critère s'est montré d'une extrême efficacité pour la connaissance de ces affections et leur classification en trois principaux types distincts :

1. Lymphoïde ;
2. Myéloïde ;
3. Aiguë.

Cette efficacité a conféré à l'image sanguine, l'hémogramme, une valeur d'arbitre absolu. Les variations qualitatives et quantitatives de cette image ont entraîné l'augmentation du nombre des cadres nosologiques pour y loger les cas ne correspondant pas aux trois cadres typiques.

BRACKE et GARVER prétendaient, eux aussi, que dans les leucémies aleucémiques vraies, le diagnostic ne pouvait être établi que par la biopsie ou par les données nécropsiques. Ils ont ainsi énoncé une idée partagée par la plupart des auteurs.

La ponction de la rate est connue depuis longtemps tout en n'étant employée que pour des recherches bactériologiques et parasitologiques (WIDAL, NICOLE). Aujourd'hui, la ponction de la rate, grâce aux travaux de mon Maître P. E. WEIL et de ses collaborateurs P. ISCH-WALL et S. PERLES, est devenue un moyen clinique simple et facile à pratiquer.

La ponction de la rate ainsi que la ponction des ganglions et la ponction du sternum, permettent une véritable étude cytologique des centres hémopoïétiques et donnent un aperçu essentiellement anatomo-pathologique des processus hyperplasiques en activité dans ces centres.

Ces minimales interventions, à la technique desquelles nous consacrons un paragraphe spécial et qui sont de véritables biopsies, mettent en évidence l'élément de l'hyperplasie et des lignées sanguines en prolifération, bien longtemps avant leur apparition dans le sang circulant. Elles donnent, en plus, des clartés indispensables à la classification de tous les cas de leucémies (P. E. WEIL).

Ces minimales interventions nous ouvrent, cliniquement, un nouveau chapitre des leucémies.

Ce chapitre, jusqu'à présent inconnu ou très mal connu, fait l'objet de notre thèse : les Cryptoleucémies.

OBSERVATIONS

A. — CRYPTOLEUCEMIES LYMPHATIQUES SPLENO-GANGLIONNAIRES

OBS. 1 (P. Emile WEIL)

M. Lau... entre à l'Hôpital Tenon, le 5 septembre 1933, pour douleurs dans l'hypochondre gauche et hypertrophie ganglionnaire, dont le début remonte à un mois environ.

Aucun antécédent.

On note, à son entrée, une pâleur légère de la peau et des muqueuses et un amaigrissement assez marqué. A l'examen, on trouve dans les aisselles, dans la région sus-claviculaire et carotidienne, ainsi que dans les aines, de petits ganglions variant de la grosseur d'un haricot à celle d'une noix. Ils sont durs, mobiles et indolores. La rate est très augmentée de volume et descend au-dessous de la ligne ombilicale ; elle est dure, mobile et légèrement douloureuse. Le foie est normal.

L'examen du sang
montre :

G. R. : 4.850.000.
Hb. : 80.
G. B. : 6.200
Polys Neutros : 54.
Lymphocytes : 31.
Monocytes : 14.
Métamyélocytes : 1.

Le splénogramme
montre :

Lymphoblastes : 99 %.
Fond clair, non granuleux.
G. R. : normaux.
Plaquettes : peu nombreuses.

La biopsie ganglionnaire montre une telle hyper-

trophie que la structure normale a totalement disparu. Le tissu est formé d'une nappe uniforme de lymphocytes plus ou moins normaux et, de loin en loin, de figures de mitose.

Le traitement par les rayons X entraîne une amélioration passagère de l'état général. Puis l'anémie va en progressant sans que jamais apparaisse une formule de leucémie franche.

Le malade meurt le 27 janvier.

OBS. 2 (P. Emile WEIL)

M. Br..., âgé de 60 ans, polisseur sur métaux, vient consulter, le 26 décembre 1933, pour des épistaxis rebelles. Le malade a un passé hémorragique très net remontant à l'enfance : épistaxis survenant tous les huit ou quinze jours, spontanées ou provoquées par un traumatisme insignifiant ; gingivorragies persistantes au brossage des dents ; saignements prolongés aux coupures.

Depuis deux ou trois ans ces hémorragies ont augmenté ; en particulier les épistaxis, devenues plus importantes et presque quotidiennes.

A l'examen, on se trouve en présence d'un malade ayant un bon état général. L'exploration clinique ne révèle rien d'anormal : le foie n'est pas hypertrophié, la rate n'est pas palpable, on ne décèle pas d'adénopathies, pas de traces de purpura sur les téguments et les muqueuses.

On constate simplement les symptômes habituels de l'hémogénie. Le temps de saignement est arrêté volontairement à 22 minutes. La coagulation débute en 15 minutes, finit en 20 minutes. Le signe de lacet est très nettement positif.

On institue un traitement au chlorure de calcium qui ne diminue pas les épistaxis. Le 7 avril 1934 le malade est hospitalisé pour une épistaxis très abondante qui nécessite une transfusion. On constate, à

cette date, des placards de purpura ecchymotique sur les membres et sur le front, quelques pétéchie sur le cou. L'examen du sang montre :

G. R. : 4.470.000.

Hb. : 70.

V. G. : 0,77.

G. B. : 11.200.

Polys neutros : 60.

Polys éosinos : 2.

Moyens monos : 32.

Monocytes : 6.

Temps de saignement : 27 minutes.

Temps de coagulation : 16 minutes.

Signe de lacet : fortement positif.

Ces symptômes font établir le diagnostic de diathèse hémogénique et la splénectomie est conseillée. L'intervention est pratiquée le 21 avril 1934.

La rate, vide de sang, rougeâtre, pèse 245 grammes; sa capsule est normale, sa consistance ferme. A l'examen histologique on note que les artères sont un peu épaissies, que les follicules de Malpighi sont volumineux mais restent cependant bien séparés et individualisés, sans confluer en un amas uniforme lymphoïde; les cordons de Billoth, épaissis, contiennent de très nombreux lymphocytes jeunes et adultes. Il y a quelques rares plasmocytes et polynucléaires, ainsi que d'assez nombreux éosinophiles.

La splénectomie amène, tout d'abord, une amélioration légère des hémorragies : les épistaxis sont moins fréquentes et moins abondantes, le temps de saignement est de 4 minutes (mai 1934), puis de 7 minutes (juin 1934).

Le 1^{er} janvier 1935 le malade est de nouveau hospitalisé pour une épistaxis rebelle nécessitant une transfusion, un purpura pétéchial et ecchymotique, voire un purpura bulleux sur les muqueuses. La formule sanguine, à part une légère anémie (3.990.000 globules rouges) et un taux de plaquettes à 52.000,

ne montre rien d'anormal. Le malade quitte le service en bon état général.

Il devait être hospitalisé, deux fois, par la suite, pour des épistaxis récidivantes, accompagnées de purpura cutané et muqueux. Les traitements les plus efficaces et les plus actifs sont impuissants à arrêter, de façon durable, les accidents hémorragiques.

Le 15 novembre 1935 l'examen du sang montre :

G. R. : 2.370.000.

Hb. : 45.

Valeur globulaire : 0,94.

Hématoblastes : 128.000

G. B. : 16.600.

Polys neutros : 46.

Polys éosinos : 1.

Polys basos : 1.

Lymphos : 25.

Moyens monos : 23.

Monocytes : 4.

Corps de Jolly : très rare.

Assez nombreuses hématies granuleuses : 7,5/100.

Normoblastes : 32.

Mégaloblastes : 1/100 leucocytes.

Le myélogramme, pratiqué en même temps, donne :

Polys neutros : 3.

Métamyélos : 2.

Polys éosinos : 1.

Lymphos : 74.

Lymphos jeunes : 8.

Monocytes : 2.

Myélos neutros : 1.

Normoblastes : 8.

Mégaloblastes : 1.

Fond peu épais non granuleux.

Pas d'anisocytose des hématies, pas d'hématoblastes, pas de mégacariocytes.

Le 20 novembre on relève la présence des ganglions dans les régions inguinales, dans les aisselles et dans les régions sous-maxillaires.

On ponctionne un ganglion de l'aisselle et l'adéno-gramme montre :

Lymphos : 12.	Lymphos jeunes : 83.
Lymphoblastes : 3.	Hémohistioblastes : 2.
1 cellule à corps tangible.	

Devant ces adénopathies, devant les caractères du sang, de la ponction ganglionnaire et de la moelle osseuse, on peut poser le diagnostic ferme de leucémie lymphoïde.

C'est alors qu'un examen plus attentif de la coupe splénique, — rate enlevée un an et demi auparavant — montre non pas un aspect de rate hémogénique, mais un aspect de rate en transformation leucémique.

Les épistaxis prennent, par la suite, un caractère encore plus grave. Leur importance et leur répétition imposent, du 6 décembre 1935 au 15 janvier 1936, six transfusions. Un traitement à l'Ixium est tenté sans amener aucune modification ni des ganglions, ni de la formule sanguine.

Voici la dernière formule sanguine :

G. R. : 1.270.000.	
Hb. : 35.	Valeur globulaire : 1.
G. B. : 12.000.	
Polys neutros : 30.	Polys basos : 1.
Lymphos : 3.	Monocytes : 15.
Lymphoblastes : 3.	Moyens monos jeunes : 45.
Promyélos : 1.	Myélos basos : 1.

B. — CRYPTOLEUCEMIES LYMPHATIQUES SPLENIQUES PURES

OBS. 3 (P. Emile WEIL)

M. V..., employé, 39 ans, est envoyé dans le service, en juillet 1934, pour anémie, fatigue progressive, épistaxis fréquentes depuis trois mois environ.

Antécédents : crise hépatique douloureuse, il y a un an.

Actuellement, on est frappé par la pâleur du teint et la décoloration des muqueuses, mais l'amaigrissement ne semble pas marqué et le malade présente un aspect assez satisfaisant.

A l'examen, on trouve une rate très augmentée de volume ; elle déborde les fausses côtes de quatre travers de doigt, elle est ferme, mobile. Le foie est normal.

L'examen du sang montre :

G. R. : 2.420.000.

Hb. : 70.

G. B. : 8.800.

Polys neutros : 45.

Lymphos et moyens

monos : 47.

Polys basos : 1.

Grands monos : 7.

Le splénogramme, fait en même temps, montre :

Polys neutros : 5.

Lymphoblastes : 85.

Plasmocytes : 0,5.

Normoblastes : 2.

Polys basos : 0,5.

Monocytes : 5,5.

Cellules souches typiques :

1,5.

Fonds épais sans granulations ; globules rouges sans grosses lésions ; plaquettes très peu nombreuses.

On commence le traitement par les rayons X, Il y a une très grosse amélioration de l'état général, la rate disparaît et la formule sanguine devient :

G. R. : 3.060.000.

Hb. : 80.

G. B. : 9.600.

Polys neutros : 49.

Monocytes : 15.

Lymphos et moyens

monos : 36.

OBS. 4 (P. Emile WEIL)

Mme G..., sans profession. 61 ans, vient consulter, le 8 mai 1934, pour une énorme splénomégalie dont elle connaît l'existence depuis un an.

Rien de notable dans les antécédents.

C'est à la fin de 1932, à la suite de graves ennuis et de surmenage, que la malade a présenté une fatigue progressive. Un examen médical, fait au début de 1933, aurait révélé une grosse rate dans l'hypocondre gauche, prise cliniquement et radiologiquement, pour un cancer du rein. La malade est opérée, dès la fin janvier 1933 ; mais, après l'ouverture de l'abdomen, le chirurgien, en présence d'une volumineuse rate, diffère la splénectomie. Depuis cette époque la fatigue augmente, l'amaigrissement progresse et la malade devient de plus en plus pâle. Un examen du sang, pratiqué en mars 1933, aurait montré : 3.200.000 globules rouges et 4.000 globules blancs.

En mai 1934, l'examen révèle une rate énorme, descendant dans la fosse iliaque, dure, régulière, indolore et très peu mobile. Le foie est normal, il n'y a pas d'adénopathies.

L'examen du sang montre :

G. R. : 3.810.000.

Hb. : 65.

G. B. : 6.900.

Polys neutros : 69.

Lymphos et moyens

monos : 26.

Polys éosinos : 2.

Grands monos : 3.

Le splénogramme, pratiqué en même temps, montre :

Polys neutros : 3.

Monocytes : 2.

Lymphocytes : 95.

G. R. : normaux.

Fond épais avec peu de granulations ; plaquettes à peu près absentes.

On traite Mme G... par les rayons X depuis mai 1934. Les résultats sont tout à fait satisfaisants, la splénomégalie a, pour ainsi dire, disparu ; la malade a repris du poids et peut travailler à nouveau.

C. — CRYPTOLEUCEMIES MYELOIDES

OBS. 5 (P. Emile WEIL)

Un employé du Nord, suivi depuis quatre années déjà, est hospitalisé, en avril 1931, à l'Hôpital Beaujon pour fatigue générale, séquelle persistante d'un épisode grippal récent.

Dès cette époque on notait le facies hépatique, le subictère des conjonctives, un gros foie régulier et indolore et une rate très hypertrophiée, débordant la ligne ombilicale de quatre travers de doigt. Pas d'ascite, pas d'adénopathies. Le reste de l'examen viscéral était négatif. Les examens sanguins pratiqués confirmaient l'anémie (globules rouges 2.900.000), mais le chiffre leucocytaire était normal (globules blancs 7.000) et la formule l'était également.

Le signe de lacet était très nettement positif, le temps de saignement légèrement prolongé (8 minutes) et l'épreuve de la coagulation se faisait en 14 minutes, avec caillot irrétractile et coagulation plasmatique.

Devant ces symptômes le diagnostic de cirrhose hépato-splénique est établi et la splénectomie proposée. Le malade refuse l'intervention et quitte l'Hôpital, en juillet 1931.

En janvier 1935, le malade se présente, à la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, pour des signes absolument semblables à ceux qu'il présentait en 1931.

L'interrogatoire révèle qu'il a été soumis, à Saint-Quentin, à un traitement radiothérapique profond qui semble avoir eu un heureux effet sur son état de santé, puisque la rate aurait rapidement diminué de volume, la fatigue aurait disparu et le malade aurait quitté l'hôpital pour recommencer son travail. Jamais, à aucun moment, la formule sanguine n'a été anormale.

A l'examen, même aspect que lors de la première hospitalisation : anémie plus marquée (globules rouges 1.760.000), ictère, foie et rate considérables, chiffre leucocytaire normal (globules blancs 7.360) et la formule normale.

L'hémogramme montre :

G. R. : 1.760.000.

G. B. : 7.360.

Polys neutros : 79.

Polys éosinos : 1.

Lymphocytes : 14.

Moyens monos : 1.

Monocytes : 3.

Métamyélos : 2.

Une hématie à granulations basophiles ; anisocytose avec mégaloctose.

Le splénogramme, au même moment, montre :

Polys neutros : 28.

Lymphocytes : 9,5.

Polys éosinos : 2,5.

Monocytes : 1,5.

Cellules souches : 2.

Promyélocytes : 5.

Myélocytes : 12,5.

Myélos neutros : 2.

Métamyélos : 13.

Normoblastes : 10,5.

Mégaloctoblastes : 5,5.

Hémocytoblastes : 6,5.

Hémohistioblastes : 1.

Mitose : 0,5.

Fond épais granuleux avec un assez grand nombre d'hématies basophiles ; hématoctoblastes peu nombreux.

On trouve donc un très grand pourcentage de myélocytes, une abondance d'éléments jeunes et une réaction normo-mégaloctoblastique importante. C'est une rate à ne pas enlever mais à irradier. En effet, les irradiations entraînent la fonte rapide, à peu près complète, de la rate.

OBS. 6. (DEBRÉ et LAMY)

Mme B..., âgée de 53 ans, entre à l'Hôpital, présentant le syndrome clinique suivant :

- 1° Décoloration des muqueuses et téguments ;
- 2° Des hémorragies cutanées et muqueuses ;
- 3° Une splénomégalie discrète.

L'examen du sang montre :

G. R. : 3.700.00.

G. B. : 8.600.

Polys neutros : 60.

Polys éosinos : 4.

Lymphocytes : 21

Myélocytes : 4.

Moyens monos : 7.

Grands monos : 4.

Se basant sur les symptômes cliniques et sur les données de l'hémogramme, le diagnostic de Purpura hémorragique avec anémie fut porté.

Après avoir pratiqué la ponction du sternum, le myélogramme suivant fut établi :

Myélos neutros : 81.

Métamyélos : 2.

Polys neutros : 1.

Erythroblastes : 9.

Ces données précisent le diagnostic de myélose aleucémique, le vrai diagnostic.

OBS. 7 (CARNOT, CAROLI, BUISSON)

M. X..., âgé de 61 ans, entre à l'Hôpital, le 20 mars 1935, pour pâleur, amaigrissement et fièvre brusquement apparus.

Il y a deux ans le malade ressentit des douleurs dans l'hypochondre gauche. Ces douleurs persistaient et augmentaient d'acuité. Dès le premier examen on aurait constaté une grosse rate et l'examen du sang

aurait montré : 2.000.000 de globules rouges et 7.000 globules blancs, formule différentielle normale. En raison de la formule sanguine normale, le diagnostic de leucémie fut écarté.

En 1934, l'état général serait devenu franchement mauvais ; l'amaigrissement et l'asthénie s'accroissaient. L'examen du sang, en décembre 1934, ne montrait aucun changement. C'est au début de 1935 qu'apparut, en plus, une fièvre élevée continue, sans rémission, et qui persista jusqu'à la mort du malade.

A son entrée à l'Hôpital l'état général du malade apparaissait désespéré ; la cachexie était intense, une diarrhée profuse persistait, la température oscillait entre 39° et 40° et l'anémie était très accentuée.

A l'examen de l'abdomen on trouve une rate énorme, atteignant la crête iliaque, dépassant la ligne médiane. Elle est dure, peu mobile et douloureuse par endroits, légèrement irrégulière en surface. Le foie est considérable, débordant le rebord costal de trois travers de doigt ; sa consistance est ferme et il est très peu mobile.

L'examen du sang montre :

G. R. : 2.540.000.

G. B. : 8.700.

Polys neutros : 50,6

Grands monos : 4.

Moyens monos : 42.

Métamyélos neutros : 2.

Lymphocytes : 1,4.

Le splénogramme se révèle suivant :

Polys neutros : 33.

Mononucléaires : 48.

Myélocytes : 13.

Métamyélocytes : 3.

Hématies nucléées : 5.

Le malade meurt et l'autopsie est pratiquée.

A l'examen histologique de la rate on ne trouve plus de structure normale, mais transformation myéloïde complète. On y trouve d'abondants amas de myéloblastes, myélocytes, mégacaryocytes, normoblastes et mégaloblastes.

L'examen histologique du foie l'a montré bourré de myéloblastes, myélocytes et de leucocytes divers. Les mégacaryocytes étaient plus nombreux ici que dans la rate.

Pendant deux ans le diagnostic de leucémie myéloïde se heurta à une formule hématologique presque normale.

D. CRYPTOLEUCEMIES LEUCOBLASTIQUES

OBS. 8 (P. Emile WEIL)

Mme Ton..., ménagère, 38 ans, est envoyée par son médecin, au mois de juin 1934, pour nausées, vomissements avec douleurs gastro-intestinales, asthénie, amaigrissement, vertiges et pigmentation des téguments depuis huit jours. En ville, le diagnostic d'addisonisme avait été porté.

Le début des troubles remonte à trois semaines : la malade aurait ressenti une violente céphalée frontale, puis les vomissements seraient apparus, ainsi que les douleurs épigastriques. Actuellement, les signes aigus semblent s'atténuer, mais la malade est d'une faiblesse extrême et d'une propension à la fatigue très impressionnante.

Dans les antécédents, rien de particulier : elle a fait un érysipèle en 1926 et depuis longtemps déjà elle est maigre. La malade a la peau pigmentée et se sent peu résistante à la fatigue.

L'examen révèle, en effet, un amaigrissement marqué, des téguments qui sont brunâtres, mais la pigmentation n'est pas prédominante sur les parties découvertes ; pas de pigmentation des muqueuses. Il n'y a pas de fièvre, la température n'ayant jamais dépassé 37°5. L'abdomen est souple, peu sensible. La rate est augmentée de volume et déborde les fausses

côtes de deux travers de doigts ; elle est dure et indolore. Le foie est normal. Les poumons et le cœur sont normaux. Le système nerveux est également normal sauf les réflexes achilliens et rotuliens, qui sont diminués. Pas d'adénopathie. Les urines sont normales. Le Bordet-Wasserman est négatif.

L'examen du sang, fait à ce moment, montre :

G. R. : 4.330.000.

Hb. : 80.

Valeur globulaire : 0,90.

G. B. : 6.400.

Polys neutros : 49.

Polys éosinos : 4.

Lymphocytes : 34.

Monocytes : 12.

Métamyélocyte : 1.

La ponction de la rate, pratiquée le même jour, donne le splénogramme suivant :

Polys neutros : 7.

Polys éosinos : 2.

Lymphocytes : 5.

Monocytes : 2.

Myélos neutros : 1.

Métamyélos : 1.

Promyélos : 14.

Normoblastes : 13.

Cellules souches typiques : 42.

Mégalo blastes : 10.

Mitose : 1.

Hémohistioblastes : 1.

Plasmocytes : 1.

Fond très épais, granuleux ; globules rouges peu visibles ; hémato blastes peu nombreux.

Devant un tel syndrome clinique et un tel hémogramme on ne pouvait poser un diagnostic net. C'est le splénogramme qui montre une formule de la leucémie aiguë typique. Le diagnostic de leucémie aiguë fut posé et l'évolution rapide le confirma.

Le 6 juillet, l'hémogramme, pour la première fois, montre :

G. R. : 3.380.000.

Hb. : 60.

G. B. : 6.800.

Polys neutros : 72.

Polys éosinos : 1.

Polys basos : 1.

Lymphos : 16.

Monocytes : 6.

Métamyélos : 3.

Myélos neutros : 1.

La malade meurt le 15 septembre 1934. Pas d'autopsie.

LES CRYPTOLEUCEMIES

Le terme de « leucémie aleucémique », étant interprété différemment suivant les auteurs, prête à confusion. De plus, le terme « leucémie aleucémique » est, en vérité, très illogique. C'est pour éviter toute confusion que mon Maître P. Emile WEIL a créé le terme « Cryptoleucémie ».

Par « cryptoleucémies » nous désignons les leucémies dont le processus hyperplasique ne s'exteriorise pas dans le sang périphérique, les leucémies dans lesquelles la formule sanguine reste et qualitativement et quantitativement normale. Ce sont, en somme, des leucémies uniquement localisées au niveau des centres hémopoïétiques. Leurs symptômes cliniques, aussi variés que le montrent nos observations, sont trompeurs et les erreurs diagnostiques sont nombreuses.

Ces formes, anatomiques et rarement cliniques jadis, sont, maintenant, reconnues et diagnostiquées cliniquement sur le vivant grâce aux explorations des centres homopoïétiques. La rate, le sternum et les ganglions sont des centres homopoïétiques à accès relativement facile. Nous les explorons au moyen de ponctions.

C'est à mon Maître P. E. WEIL et à ses collaborateurs, P. ISCH-WALL et S. PERLES que reviennent l'honneur et le mérite de nous avoir donné un moyen clinique très simple, mais très efficace et sûr, de dépister et de diagnostiquer les cryptoleucémies, dès leur début. Ce sont eux qui ont réglé la ponction de la rate, montré les conditions d'innocuité et classé

les renseignements qu'elles pouvaient fournir (Professeur CARNOT).

C'est après avoir pratiqué plusieurs ponctions de la rate que ces auteurs ont établi le splénogramme normal ainsi que les splénogrammes pathologiques typiques pour les différentes formes des cryptoleucémies. Ces processus pathologiques au niveau de la rate, centre hémopoïétique, restent, pendant très longtemps, sans aucun retentissement sur le sang périphérique.

La moelle, autre centre hémopoïétique, est explorée par la ponction du sternum. Celle-ci fut pratiquée, pour la première fois, par ARINKIN. En France, ce sont mon Maître P. E. WEIL et M. CHEVALIER qui l'ont employée pour la première fois (DEBRÉ). Cette ponction nous fournit des données sur l'activité de ce centre. L'étude de ces données confirme les constatations de mon Maître P. E. WEIL et de ses collaborateurs, c'est-à-dire que des processus pathologiques peuvent exister et persister au niveau des centres hémopoïétiques, sans retentissement sur le sang circulant. A la suite de nombreuses ponctions nous possédons, aujourd'hui, un myélogramme normal ainsi que des myélogrammes correspondant à chaque cas pathologique.

Les ganglions, enfin, constituent le troisième centre hémopoïétique, facile à explorer. On les examine par la biopsie ou par la ponction. C'est par la ponction, moyen devant devenir le plus employé, que nous nous renseignons sur l'activité de ce centre.

Ces explorations, qui sont de véritables biopsies, nous ont donné des splénogrammes, des myélogrammes et des adénogrammes typiques, correspondant à l'état normal et à l'état pathologique. Ces investigations ont, d'autre part, montré que certaines formes de cryptoleucémies suivent une marche en tous points identique à celle de la leucémie banale correspondante, sans aucun retentissement sanguin

durant toute leur évolution. D'autres, au contraire, constituent seulement des formes temporaires, soit de début, soit d'évolution.

Les cryptoleucémies se présentent sous les formes connues des leucémies banales, c'est-à-dire :

1. Lymphoïde ;
2. Myéloïde ;
3. Leucoblastique ou aiguë.

1. — LA CRYPTOLEUCEMIE LYMPHOÏDE

La cryptoleucémie lymphoïde est la forme la plus fréquente (P. E. WEIL). Elle peut se présenter soit comme :

a) Une cryptoleucémie spléno-ganglionnaire (dans ce cas le diagnostic peut être soupçonné par la clinique et vérifié par la ponction ou la biopsie d'un ganglion ou par la ponction de la rate), soit comme :

b) Une cryptoleucémie lymphoïde splénique pure. (Cette forme ne permet pas de donner un diagnostic sauf en cas de ponction de la rate).

L'examen du sang ne révèle qu'une anémie plus ou moins accentuée. Les diagnostics, basés sur la clinique, sont très variables et aucun ne s'oriente vers une cryptoleucémie. Seule la ponction de la rate avec ses données histologiques donne le diagnostic vrai et sûr.

Le splénogramme, dans les cryptoleucémies lymphoïdes, donne une image d'aspect homogène et montre des éléments, tous très voisins d'aspect. Ces éléments sont des lymphocytes :

a) Soit jeunes, à noyau plus grand et plus clair, dont la chromatine tend à prendre un aspect réticulé, laissant parfois dessinés un ou deux nucléoles, et à protoplasma légèrement basophile ;

b) Soit adultes, à noyau foncé, à chromatine ras-

semblée par masses laissant entre elles des fentes claires, et à protoplasma hyalin, auréolant le noyau.

De loin en loin on rencontre un polynucléaire, un plasmocyte ou un monocyte. Il n'existe jamais de réaction normomégaloblastique importante.

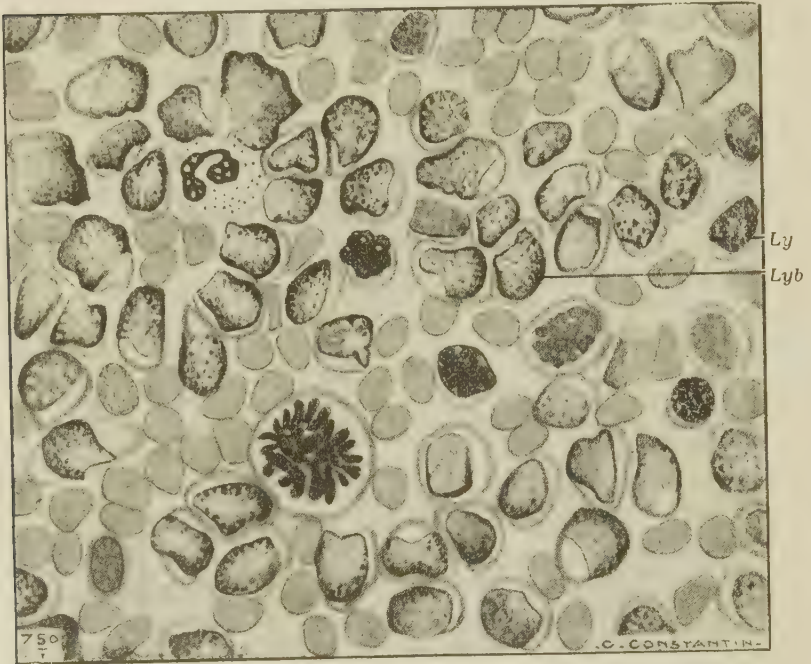


FIG. 1. — *Cryptoleucémie lymphatique*. Nombreux lymphoblastes (Lyb), une mitose. Quelques lymphocytes adultes (Ly).

Le splénogramme de la lymphomatose montre les données suivantes :

Polynucléaires : 1-5 %.

Lymphocytes et lymphoblastes : 80-90 %.

Cellules souches : rare.

Normoblastes : rare.

Fond épais ; globules rouges, peu ou pas de lésions.

Plaquettes : rare.

(P. Emile WEIL).

Le myélogramme correspondant montre :

Lymphocytes : 4,5 %.

Lymphoblastes : 90 %.

Mégaloblastes : 2,5 %.

Normoblastes : 1 %.

Cellules souches : 2 %.

(HOLMES, BROWN).

2. — LA CRYPTOLEUCEMIE MYELOIDE

La cryptoleucémie myéloïde est beaucoup plus rare que la cryptoleucémie lymphoïde. Elle aussi se présente sous des aspects cliniques qui ne nous permettent pas de diagnostic. C'est encore la ponction des centres hémopoïétiques qui nous donne la possibilité de l'établir.

L'image, dans ce cas, est moins homogène que celle de la cryptoleucémie lymphoïde. Cette variété d'aspect tient, tout d'abord, à ce que l'âge des cellules de la série myéloïde change considérablement leur aspect et aussi à ce que la série rouge réagit toujours parallèlement, parfois de façon légère, parfois de façon suffisamment intense, pour troubler la pureté du splénogramme myéloïde (P. E. WEIL, P. ISCHIWALL, S. PERLES).

La formule d'un splénogramme myéloïde est la suivante :

Polys neutros : 10-25.

Polys basos : 2-10.

Cellules souches : 1-15.

Lymphocytes : 2-6.

Métamyélocytes : 3-10.

Myélocytes : 15-50.

Erythroblastes normoblastes : 5-15.

Erythroblastes mégaloblastes : 2-8.

Promyélocytes : 6-20.

(P. E. WEIL).

Le myélogramme correspondant montre les données suivantes :

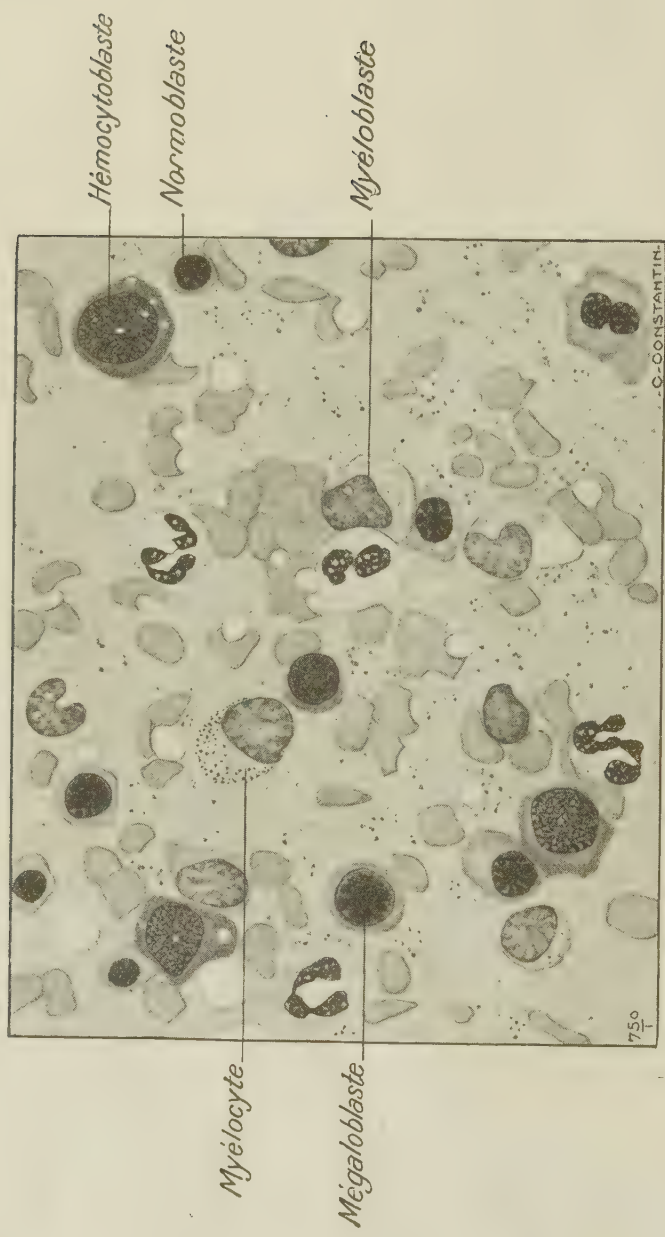


FIG. 2. — *Cryptoleucémie myéloïde.*

Myéloblastes : 14.	Myélocytes : 11.
Cellules souches :	Métamyélocytes : 12.
Hémocytoses.	Normoblastes : 1.
Hémohistioblastiques : 14.	Polys neutros : 1,5.
Lymphocytes : 10.	Polys basos : 1.
Polys éosinos : 2.	
Monocytes : 5.	

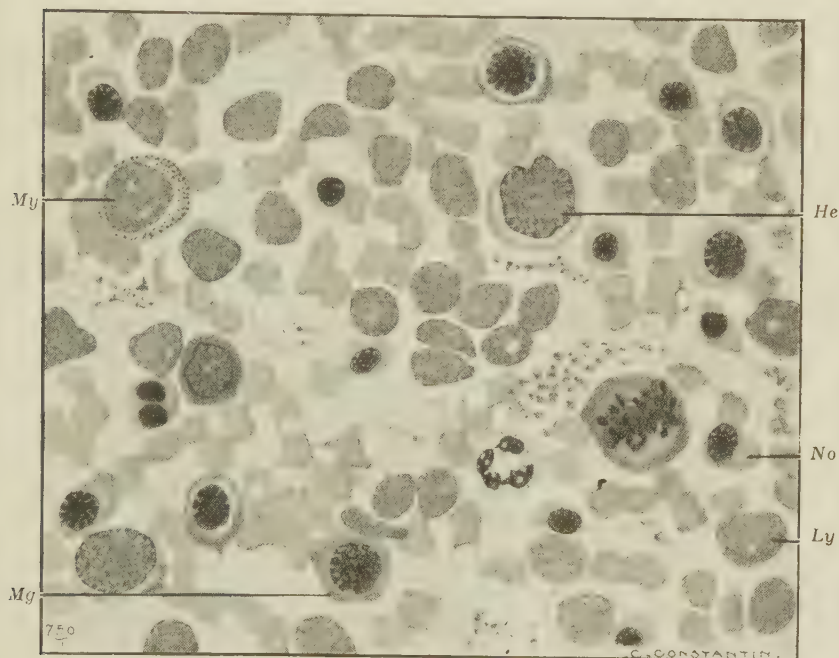


FIG. 3. — *Cryptoleucémie leucoblastique ou aiguë* (Obs. VI). Myélocyte (My); Hémocytoblastes (He); Normoblastes (No); Mégalo-blastes (Mg). La préparation est caractérisée par l'abondance des leucoblastes (Ly).

3. — LA CRYPTOLEUCEMIE LEUCOBLASTIQUE

La cryptoleucémie leucoblastique était mise en évidence grâce à la ponction de la rate pratiquée systématiquement chez tout malade présentant une splénomégalie. Une malade, dans le service de mon Maître P. E. WEIL, ne présentait aucun syndrome in-

fectueux et sa formule sanguine était vraiment sub-normale. Ces constatations cliniques écartaient absolument le diagnostic de leucémie aiguë. Pourtant, la ponction de la rate, pratiquée chez cette malade, montrait une activité de nature leucoblastique très accentuée. L'évolution rapide de la maladie a confirmé le diagnostic de leucémie aiguë posé par le splénogramme.

Le splénogramme leucoblastique, comme dans ce cas, montre :

Polys neutros : 7.	Polys éosinos : 2.
Lymphocytes : 5.	Monocytes : 2.
Métamyélocytes : 1.	Promyélocytes : 14.
Cellules souches : 42.	Hémohistioblastes : 1.
Normoblastes : 13.	Mégaloblastes : 10.
Mitose : 1.	Plasmocytes : 1.

Fond très épais, granuleux ; globules rouges peu visibles ; plaquettes peu nombreuses.

La ponction du sternum peut être substituée à la ponction de la rate, les renseignements étant les mêmes. Elle est employée dans les cas où une splénectomie avait été pratiquée auparavant ou chez les enfants. Chez ces derniers elle est préférable à la ponction de la rate, car les enfants sont difficilement immobilisés et, en outre, présentent souvent des troubles importants de la coagulation et du saignement (LAMY). Toutes les deux, néanmoins, peuvent être pratiquées chez le même sujet.

Les cryptoleucémies simulent, par leurs symptômes cliniques trompeurs et leur hémogramme normal ou presque normal, une grande quantité de maladies. C'est ainsi que plusieurs de ces leucémies cachées étaient diagnostiquées comme : Purpura hémorragique avec anémie, Anémie fébrile cryptogénétique (DEBRÉ, LAMY, SÉE) ; Etats agranulocytaires, Angine de Vincent (BRACKE, GARVER) ; Diathèse hémogénique (P. E. WEIL, SCEMAMA) ; Maladie de Banti, Thrombo-

pénie essentielle (JAFFE). Leur vrai diagnostic n'est possible, en clinique, que grâce à l'exploration directe des centres hémopoïétiques au moyen de la ponction de la rate, de la ponction du sternum et de la ponction des ganglions.

Ces cryptoleucémies sont restées inconnues, car les moyens cliniques d'investigation ne permettaient pas l'étude des centres hémopoïétiques. Seules les autopsies fournissaient le diagnostic et ceci bien trop tard. Ces cryptoleucémies étaient considérées comme très rares, les autopsies n'étant qu'assez rarement pratiquées.

Aujourd'hui nos moyens cliniques d'investigation, les travaux de mon Maître P. E. WEIL et de ses collaborateurs, de MM. DEBRÉ et LAMY et d'autres, nous laissent croire que les cryptoleucémies sont même assez fréquentes.

TECHNIQUES CLINIQUES

Nous n'avons fait, jusqu'ici, que mentionner les ponctions des centres hémopoïétiques. Nous allons maintenant décrire la technique, les précautions à prendre, les indications et les contre-indications de chacune de ces méthodes.

LA PONCTION DE LA RATE

La ponction de la rate est connue depuis très longtemps. Déjà, en 1890, ACHARD et WIDAL l'ont employée pour découvrir et cultiver le Bacille typhique. A la même époque NICOLE la pratiquait pour diagnostiquer le Kala Azar. Mais, avant ces derniers temps, la ponction de la rate n'avait jamais été employée d'une façon suivie et systématique pour l'étude des maladies du sang (PERLES).

Ce n'est qu'en 1934, grâce aux travaux de mon Maître P. E. WEIL et de ses collaborateurs, P. ISCHWALL et S. PERLES, que la ponction de la rate a été mise au point et réglée pour son emploi dans les maladies du sang. Ces auteurs ont précisé les conditions et la technique de cette opération qu'ils ont ainsi rendue facile et simple.

Pour pratiquer une ponction de la rate, il faut se munir d'une aiguille d'acier, à biseau long, longue de 7 centimètres et d'un diamètre de 0,8-0,9 millimètre, d'une seringue de 2 cc. 5, d'une adaptation parfaite, d'iode et de lames propres et sèches.

Ayant à sa portée le matériel nécessaire, on fait alors coucher le malade en décubitus dorsal, la tête

un peu élevée. Lorsque la tumeur est à peine palpable, on fait tourner légèrement le malade du côté droit, afin de ponctionner facilement dans le dernier espace intercostal. Si la tumeur déborde les fausses côtes, le lieu de la ponction importe peu, pourvu qu'elle soit effectuée en pleine matité. Après s'être assuré que la région correspondante à la tumeur est mate, on la badigeonne avec de la teinture d'iode et, après avoir anesthésié l'endroit avec 1 cc. de novocaïne à 1 %, on ponctionne.

La ponction se fait en deux temps. Dans le premier temps, seul douloureux, on enfonce l'aiguille, d'une longueur d'un centimètre environ, perpendiculairement à la peau ou légèrement en oblique, de haut en bas. On conseille alors au malade de faire une ou deux inspirations profondes et de rester immobile, la poitrine gonflée. Cette précaution supprime le réflexe péritonéal décrit par VON NAGGY. Après avoir pris cette précaution, on enfonce l'aiguille de 4 à 6 centimètres, suivant l'épaisseur de la paroi. Ceci est le deuxième temps de la ponction.

Une fois l'aiguille enfoncée, on la maintient parfaitement immobile au moyen de la main gauche et on aspire fortement, à l'aide du piston, pendant 1 ou 2 secondes. On laisse revenir, de lui-même et lentement, le piston à sa position première et on retire franchement l'aiguille.

Il ne reste plus qu'à étaler la pulpe splénique, contenue dans l'aiguille, sur les lames déjà préparées. Après fixation et coloration l'examen microscopique peut être pratiqué. Pour ne pas perdre une partie de la pulpe, il est à recommander de prendre la précaution suivante : détacher la seringue, aspirer de l'air, fixer à nouveau l'aiguille à la seringue avant de chasser la pulpe.

Une fois la ponction terminée, le malade doit rester au lit pendant 24 ou mieux 48 heures, avec une vessie de glace en permanence sur la région splénique.

La ponction doit être blanche, c'est-à-dire ne jamais contenir de sang.

La ponction de la rate doit être pratiquée chez tout malade présentant une splénomégalie, chaque fois que le syndrome clinique et l'hémogramme n'expliquent pas sa nature. Elle est formellement proscrite dans tous les cas d'hémophilie, états hémophiliques et dans celui des tumeurs sonores.

Effectuée dans les conditions et avec la technique que nous venons d'exposer, la ponction de la rate peut être pratiquée chez tous les malades, sans danger pour ceux-ci, et peut même être répétée.

De très nombreuses ponctions ont permis d'établir la formule d'un splénogramme moyen typique pour l'état normal et pour chacune des diverses réactions pathologiques de la rate (S. PERLES).

LA PONCTION DU STERNUM

La moelle osseuse, protégée par la dureté du squelette, a longtemps échappé aux investigations du clinicien.

C'est en 1903 que PRANESE a, pour la première fois, ponctionné l'épiphyse du fémur. GHEDINI, en 1908, a trépané l'épiphyse tibiale. C'est SEIFFORTH qui, le premier, a trépané le sternum. Cette dernière opération, d'une technique plus facile, a été, depuis, employée par plusieurs auteurs.

C'est ARINKIN qui a substitué la ponction du sternum à la trépanation. Cette méthode fut adoptée par la plupart des auteurs étrangers. En France, mon Maître P. E. WEIL et M. CHEVALIER l'ont employée pour la première fois.

La ponction du sternum ne présente aucune difficulté et ne fait courir aucun risque au malade. Il est bon d'anesthésier la peau, le tissu cellulaire et le périoste, avec 1/2 cc. de solution de novocaïne à 1 %. Plusieurs praticiens procèdent à cette opération sans anesthésie préalable.

Le lieu d'élection de la ponction est le manubrium sternal ou le corps même du sternum, à la hauteur du deuxième ou du troisième espace intercostal.

Le matériel nécessaire est le suivant : une aiguille de 2,5 centimètres de longueur et d'un diamètre intérieur d'un millimètre, pourvue de son mandrin et une seringue de 1-2 cc. qui s'adapte hermétiquement. On enfonce l'aiguille, munie de son mandrin, perpendiculairement à la peau ou un peu obliquement, jusque dans le tissu spongieux. Pour y parvenir il faut exercer une force assez importante. Une fois que l'aiguille est dans le tissu spongieux, on retire le mandrin et on y adapte la seringue. Afin d'éviter la rupture des capillaires, on aspire très doucement, au moyen du piston, une faible quantité de tissu médullaire. Le sang ne doit jamais apparaître dans la seringue. On retire l'aiguille et on étale le tissu médullaire sur des lames préalablement préparées. Il ne reste qu'à fixer et à colorer pour l'examen microscopique.

La ponction du sternum est à préférer chez les enfants (LAMY).

LA PONCTION DES GANGLIONS

Pour examiner les ganglions on se servait, autrefois, de la biopsie. Cette méthode, intervention assez importante, était difficilement acceptée par les malades et elle ne pouvait pas être pratiquée ou répétée à de courts intervalles. En plus, les renseignements qu'elle fournissait étaient toujours tardifs. Pour ces raisons, les cliniciens ne pouvaient pas suivre la marche du processus dans ce centre, produite soit par l'évolution soit par la régression de la maladie. Ils cherchèrent donc une autre méthode, plus facile à suivre, plus rapide et aussi plus sûre.

Ce n'est qu'en 1904 que GRIEG et GREY ont, pour la première fois, ponctionné des ganglions. Ces auteurs

utilisaient cette technique uniquement pour la recherche de l'agent de la trypanosomiase.

En 1912, WARD pratiquait la ponction des ganglions pour le diagnostic différentiel de lymphomatose.

Ce ne fut qu'en 1921 que GUTHERIE, pour la première fois, employa la ponction des ganglions comme moyen de diagnostic pur. Depuis, cette méthode s'est répandue et est actuellement employée et adoptée par la plupart des cliniciens.

Pour ponctionner un ganglion il faut se munir : d'une aiguille d'une longueur de 3,5 centimètres et de calibre 17-18, de lames propres et sèches, d'une seringue et d'une brochette.

Après avoir passé à l'iode et anesthésié la peau avec 0,5 cc. de chlorhydrate de novocaïne, on enfonce l'aiguille perpendiculairement à la peau jusque dans le tissu ganglionnaire du ganglion choisi. Celui-ci doit être bien maintenu par la main gauche pour écarter tout danger traumatique dans le voisinage. La résistance de la capsule étant vaincue, cette sensation caractéristique nous indique que nous sommes en plein centre du tissu ganglionnaire. A ce moment on tourne, sur l'axe longitudinal, l'aiguille avec la seringue et on aspire avec le piston jusqu'à la démarcation de 1 cc. On retire l'aiguille d'un coup sec et on étale le peu de tissu ganglionnaire aspiré sur les lames.

FORKNER conseille d'employer une brochette qu'on passe dans le foramen de l'aiguille. Cette brochette s'ouvre en hameçon dans le tissu ganglionnaire. En ramenant la brochette à l'extérieur, on arrache un peu de tissu ganglionnaire. FORKNER préfère cette méthode car, dit-il, elle lui permet d'éviter des erreurs qu'on peut commettre dans les cas où le ganglion ponctionné est sclérosé. GUTHERIE et nous-même considérons que la méthode à la brochette est absolument inutile.

Après de nombreuses ponctions de ganglions on a

constaté que le tissu ganglionnaire était presque en totalité (90 %) composé de cellules lymphoïdes. Ces cellules sont soit jeunes, soit adultes et presque toutes petites avec un noyau rond et à cytoplasma abondant. La plupart de ces cellules contiennent des mitochondries. Les autres cellules (10 %) sont des fibroblastes, des macrophages, des polynucléaires et des cellules réticulées. Ces dernières sont considérées comme les précurseurs des cellules blanches. La ponction des ganglions peut être pratiquée et répétée chez tous les malades sans aucun danger.

LE SPLÉNOGRAMME NORMAL

Polys neutros : 20-30.	Moyens monos : 10-20.
Polys éosinos : 1.	Monocytes : 5-10.
Polys basos : rares.	Plasmocytes : 1-2.
Lymphocytes : 50-60.	Monoblastes : rares.

Fond épais, souvent granuleux ; globules rouges normaux ; plaquettes très nombreuses.

(P. E. WEIL).

LE MYÉLOGRAMME NORMAL

Myéloblastes : 0,5.	Polys éosinos : 2.
Promyélocytes : 0,5.	Grands monos : 1,5-2.
Myélos neutros : 12-14.	Moyens monos : 8-10.
Myélos éosinos : 2.	Lymphocytes : 0,5.
Métamyélos neutros : 6-7.	Erythroblastes : 10-20.
Polys neutros : 38-40.	

(DEBRÉ, LAMY, SÉE).

L'ADÉNOGRAMME NORMAL

Lymphoblastes et Lymphos jeunes : 40.
Lymphocytes différenciés : 50.
Cellules réticulées : peu nombreuses.

Fibroblastes : rares.
Macrophages : rares.
Polynucléaires : rares.

(FORKNER).

Ces techniques cliniques, outre leur grande importance diagnostique, donnent l'espoir de fournir, un jour, une lueur sur la cause étiologique de la leucémie, encore inconnue. C'est un fait établi que, dans plusieurs maladies, l'agent causal demeure cantonné dans les viscères et échappe ainsi, le plus souvent, à nos moyens d'investigation (BESANÇON, PAPAFOTIS).

Les moyens cliniques d'investigation des centres hémopoïétiques nous donnent, en effet, la possibilité de cultiver le tissu de ces centres pour y rechercher l'agent causal des leucémies.

Dernièrement MM. DEBRÉ, LAMY et SÉE, dans leur article « La Médulloculture », mentionnaient les résultats obtenus par le Professeur A. LEMIERE, LAVERGNE et MALARMÉ et par eux-mêmes avec des cultures médulaires. Ces résultats n'étant pas affirmatifs sont du moins très encourageants.

Il nous est possible, maintenant, grâce à nos moyens faciles, de pratiquer des cultures des centres hémopoïétiques régulièrement et non plus occasionnellement comme autrefois. Ceci nous permet d'espérer que les cultures des tissus des centres hémopoïétiques faciliteront, un jour, la découverte de l'agent causal de cette maladie.

THERAPEUTIQUE

Le traitement des cryptoleucémies découle des traitements des leucémies banales. Nous allons donc passer en revue les médicaments de la leucémie en général, nous arrêtant plus longuement sur ceux qui s'avèrent comme les plus efficaces dans les cryptoleucémies.

Etant donné notre ignorance de l'étiologie des leucémies, il n'existe pas un traitement spécifique mais un traitement symptomatique (N. ROSENTHAL). Le but de cette thérapeutique est d'améliorer l'état général et la force physique des malades.

De très nombreux médicaments ont été proposés et essayés pour combattre les leucémies. Parmi ceux-ci on trouve des agents chimiques, biologiques et physiques.

Dans le groupe chimique, seul le benzol mérite notre attention, les autres (arsenic, arsphénamine, etc.) n'ayant pas donné satisfaction. C'est en 1909 que BAKER, à John Hopkins, observa plusieurs cas d'intoxication chez des jeunes filles travaillant dans une fabrique de boîtes d'étain pour conserves où l'air était imprégné de vapeurs de benzol. SEELIG fut frappé par l'anémie chez ces malades et fit des recherches sur l'action leucotoxique du benzol.

En 1912, KORANYI, le premier, employait le benzol comme médicament des leucémies. Mais ce sont M. VAQUEZ et ses élèves, AUBERTIN et YACOEL, en France, qui ont étudié l'action de ce médicament et fixé le mode d'administration et les résultats qu'il permettait d'obtenir dans les leucémies. Dernière-

ment on vantait la force curative de l'iode dans des cas de leucémies myéloïdes (ISRAELS), mais les preuves n'en sont pas encore suffisantes.

Parmi les médicaments du groupe physiologique les extraits embryonnaires ont été essayés. Malheureusement cette thérapeutique n'a connu de succès qu'entre les mains de ses auteurs, LINDSTORM et SMITH, et a été abandonnée depuis longtemps (N. ROSENTHAL).

C'est dans le groupe d'agents physiques que nous trouvons la vraie arme, la seule efficace, pour combattre les cryptoleucémies. Dans ce groupe figurent la radiothérapie et la radiumthérapie.

La radiothérapie comme traitement des leucémies est une découverte due au hasard. N. SENN, de Chicago, ayant examiné un malade présentant une adénopathie généralisée avec une splénomégalie, lui prescrivit des sels de fer et d'arsenic, fort en vogue à ce moment-là, pour le traitement des leucémies, et un traitement par les rayons X. A son grand étonnement il vit fondre et les ganglions et la splénomégalie et constata une amélioration complète dans l'état général du malade. Il constata, par la suite, les mêmes résultats chez d'autres malades présentant les mêmes symptômes et qui avaient subi un traitement par les rayons X. D'après ces résultats, SENN put conclure à la bienfaisance des rayons X dans les leucémies.

Les inconvénients de la radiothérapie, à cette époque, étaient nombreux et retardaient ainsi l'emploi plus large de cette thérapeutique. On constatait malheureusement trop souvent des radiodermites graves, voire mortelles.

Grâce aux travaux de RENON et DEGRAIS, en 1913, et grâce aux recherches expérimentales et scientifiques plus récentes sur les caractères des rayons X, leur action et leur mode d'emploi, nous en usons aujourd'hui avec un minimum de danger et un maxi-

num d'effets bienfaisants. De nombreux examens histologiques complets montrent que l'action des rayons X est surtout très efficace sur les appareils homopoïétiques et sur les dépôts lymphoïdes dans l'organisme (HOUDE).

Le succès de la radiothérapie dépend beaucoup de sa précocité, tous les auteurs étant d'accord pour affirmer que, plus tôt le traitement radiologique est institué, plus il y a de chances de succès (TAYLOR).

Les rayons utilisés dans le traitement des leucémies et cryptoleucémies sont des rayons durs. Pour bien mener le traitement radiothérapique, il faut employer une quantité de rayons égale à trois « H », sur chaque segment irradié à chaque traitement. La qualité des rayons est telle qu'ils ont une pénétration indiquée pour le numéro « 6 », au radiochronomètre de Benoist. Il faut toujours protéger les parties du corps non irradiées contre les rayons mous, non pénétrants, qui sont nuisibles pour la peau. Pour ce faire on emploie des filtres d'aluminium, de trois millimètres d'épaisseur.

A cette méthode d'irradiation TECHENDORF a substitué la téléroentgenthérapie, c'est-à-dire l'irradiation de tout le corps par une quantité moindre de rayons. MARCHAL, MALLET, COTTENOT et LEMOINE préfèrent à cette dernière un traitement mixte, c'est-à-dire irradiation locale plus irradiation totale.

Un autre agent physique aussi important que les rayons X est le radium. Ce moyen thérapeutique n'était employé qu'après les travaux de WICKHAM et DEGRAIS, faits en 1910. Ce sont ces auteurs qui fixèrent l'action et le mode d'emploi du radium dans les leucémies. Le radium se montre efficace dans les cas où la radiothérapie n'a plus d'effets.

En France, le radium est employé sous la forme de « Sels Collés ». La substance radiante est étalée sur une grande surface. Les rayons émanés constituent un mélange de rayons A, B et G.

Seuls les rayons G sont utilisables, car eux seuls sont pénétrants. Les rayons A et B, peu pénétrants, sont nuisibles pour la peau. Les rayons secondaires de provenance G sont, eux aussi, nuisibles pour la peau. Pour éliminer les uns et les autres on place des lames de plomb d'un millimètre ou deux d'épaisseur et plusieurs (20) couches de gaze entre l'endroit à irradier et les « Sels Collés ». On peut aussi employer les tubes à radium. Ces derniers sont très employés à l'étranger, particulièrement en Amérique. Les rayons X et le radium, utilisés suivant n'importe quel mode d'application, donnent seuls de bons résultats dans les traitements des cryptoleucémies.

Quel que soit le traitement suivi, rayons X ou radium, les résultats sont presque les mêmes. Le malade est remis sur pieds, son état général s'améliore, les ganglions et la grosse rate disparaissent et les forces reviennent. Le malade se croit complètement guéri. Malheureusement cette guérison apparente n'est qu'une rémission, car tous les auteurs admettent qu'il n'y a pas de guérison, dans le vrai sens du mot.

En effet, aussitôt les irradiations interrompues, on voit se produire des rechutes après un temps plus ou moins long. Les symptômes qui avaient disparu à la suite du traitement reviennent. Seul le renouvellement du traitement peut quelquefois enrayer et arrêter l'évolution de ces rechutes. Les échecs enregistrés sont provoqués par la résistance aux irradiations, acquise par les tissus. De ces faits il résulte que les malades paraissant guéris doivent être suivis de très près et pendant très longtemps. Les examens du sang et des centres hémopoïétiques doivent être, eux aussi, pratiqués fort souvent.

Malheureusement, l'issue fatale des cryptoleucémies n'a pu être évitée jusqu'ici, même lorsque toutes les précautions sont prises. Plusieurs auteurs pensent que les irradiations prolongent la vie du malade ; d'autres croient que le traitement ne fait que rendre

l'état général extérieurement satisfaisant, sans enrayer l'évolution réelle de la maladie. La durée des cryptoleucémies ainsi que des leucémies banales est variable. D'après N. ROSENTHAL, la moyenne est de deux à quatre ans. Il y a plusieurs exceptions.

Dans les cryptoleucémies la question de splénectomie ne se pose même pas. Tous les auteurs admettent que la splénectomie dans les cryptoleucémies abrège la vie du malade, soit en déclenchant l'hyperplasie dans tout l'organisme (VILLA), soit en rendant le malade encore moins résistant, l'exposant ainsi à des infections qui peuvent l'emporter ou au choc opératoire qui ne saurait être supporté dans ce cas (Pr. CARNOT). Dans l'ensemble, les cas opérés révèlent que, le plus souvent, les malades, en dépit d'un état général en apparence satisfaisant, ne peuvent pas résister au choc de l'intervention. C'est l'opinion des Docteurs CARNOT, CAROLI et BUISSON. Parlant des cryptoleucémies et de leur traitement, JAFFE et HANS CURSHMAN assurent que, dans ce cas, la splénectomie est toujours fatale et que la radiothérapie ainsi que la radiumthérapie améliorent l'état général mais ne guérissent pas la maladie. Nous croyons, avec notre Maître P. E. WEIL, que, dans les cryptoleucémies, le seul traitement est l'irradiation et que ses effets sont de fortifier et d'améliorer l'état général du malade mais non de le guérir.

CONCLUSIONS

I. — Ce travail nous a paru nécessaire du fait que les cryptoleucémies, hors les cas d'autopsie, sont mal connues.

II. — Les cryptoleucémies sont beaucoup plus fréquentes qu'on ne le croirait. Elles présentent les trois mêmes types que les leucémies banales :

- a) lymphoïde (la plus fréquente) ;
- b) myéloïde ;
- c) aiguë.

III. — La cryptoleucémie est une affection caractérisée anatomiquement par une hyperplasie, d'une lignée sanguine, localisée dans les centres hémopoïétiques. Ce caractère la rapproche de la leucémie banale, mais la différence avec cette dernière est que les éléments hyperplasiés ne sont pas déversés dans le torrent sanguin.

IV. — Cliniquement, les cryptoleucémies se manifestent par des troubles simulant de nombreuses maladies et se terminant par la cachexie.

V. — Les cryptoleucémies ne peuvent être diagnostiquées en clinique que par l'exploration des centres hémopoïétiques. Cette exploration se pratique par la ponction de :

- a) la rate ;
- b) du sternum ;
- c) des ganglions.

VI. — Nous insistons sur l'utilité d'examiner l'ensemble de ces ponctions, dont les résultats sont complémentaires les uns des autres.

VII. — L'étiologie des cryptoleucémies reste toujours obscure.

VIII. — L'agent spécifique, ou la cause de la maladie, restant inconnus, le traitement reste purement symptomatique.

IX. — De tous les essais faits jusqu'ici, seules la radiothérapie et la radiumthérapie donnent, en apparence, de bons résultats. Mais même ceux-ci n'ont pu empêcher l'issue fatale.

X. — La splénectomie s'est montrée néfaste et ne doit jamais être pratiquée dans les cryptoleucémies.

Vu :

LE DOYEN,
ROUSSY.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
F. BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1. P. E. WEIL, P. ISCH-WALL, S. PERLES. — « Les cryptoleucémies ». *La Presse Médicale*, 1936.
2. — « Un cas de lymphome splénique aleucémique diagnostiqué par ponction de la rate ». *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1934.
3. — « Un cas de leucémie aiguë sans modification diagnostiqué par ponction de la rate ». *Le sang*, t. 2, 1935.
4. — « La ponction de la rate ». *La Presse Médicale*, 1934.
5. P. E. WEIL, SCEMAMA. — « Un cas de cryptoleucémie d'aspect hémogénique, splénectomisé pour hémorragies. Evolution ultérieure d'une leucémie lymphatique à forme hémorragique ». *Comptes Rendus de la Soc. d'Hémat.*, 1936.
6. P. E. WEIL, M. CLERC. — « L'hématologie ». *Monde Médical*, 1936.
7. S. PERLES. — « La ponction de la rate dans les maladies du sang ». *Paris Méd.*, t. 2, 1935.
8. — « La ponction de la rate ». *Thèse*, Paris, 1935.
9. N. ROSENTHAL, W. HARRIS. — « Classification of different anemias ». *J. A. M. A.*, 1935.
10. CARNOT, CAROLI, BUISSON. — « Myélose splénique aleucémique, son diagnostic par ponction de la rate ». *Paris Médical*, 1935.
11. Ch. AUBERTIN. — « Lymphocythémie aleucémique transformée en leucémie lymphatique ». *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1935.
12. M. LAMY. — *Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 1935.
13. DEBRÉ, LAMY, SÉE. — « Myélographie ». *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1935.

14. DEBRÉ, LAMY, BONNET, BROCCA. — « La médulloculture ». *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1935.
15. PAVEL, WALTER, IONESCO, ECONOMU. — « A propos d'un cas de leucémie lymphatique aleucémique longtemps suivi. Relation entre le tableau sanguin et la présence de leucémies ». *Sang*, t. 2, 1932.
16. *Précis de Pathologie Médicale*, t. IV.
17. PAUTIER, WORINGER. — « Lésions dermohypodermiques disséminées ressemblant cliniquement à des sarcoïdes hypodermiques et constituées histologiquement par des éléments de la ligne lymphatique ». *Bull. de Soc. Française de Der. et Syph.*, 1934.
18. MARCHAL, MALLET, COTTENOT, LEMOINE. — « Radiumthérapie dans les leucémies ». *La Presse Médicale*, 1934.
19. — « La téléroentgenthérapie dans le traitement de leucémies et maladie d'Hodgkin ». *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1933.
20. MARCHAL, MALLET. — « Sur un nouveau traitement de radiothérapie dans les leucémies ». *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1933.
21. H. CURSHMAN. — « Bemerkungen zur Therapie des chronischen Leukemia ». *Strahlentherapie*, 1935.
22. BRAND. — « X Ray treatment of chronic leukemia ». *J. A. M. A.*, 1923.
23. N. SENN — « Radium treatment and lymphatic leukemia ». *N. Y. Med.*, 1903.
24. HOUDE. — « Traitement des leucémies lymphatiques par la radiothérapie ». *Thèse*, Paris, 1908-1909.
25. BÉGUIN. — « Etude comparée de traitements des leucémies chroniques ». *Thèse*, Paris, 1922.
26. RENON, DEGRAIS. — « Curiothérapie de la leucémie myéloïde ». *Soc. de Biologie*, 1913.
27. KRACKE, GARVER. — « The differential diagnosis of the leukemic states ». *J. M. A. A.*
28. PINKERTON. — « Aleukemic leukemia and atypical leukomoïde condition ». *Archives of Pathology*, 1929.

29. JAFFE. — « Aleukemic myeloses ». *Archives of Pathology*, 1927.
30. FORKNER. — « Lymphnode puncture ». *Archives of Medicine*, 1927.
31. — « Material from lymphnodes of man ». *Archives of Medicine*, 1927.
32. HOLMES, BROWN. — « Clinical study of bone marrow by methode of sternal puncture ». *Proc. Soc. for Exp. Biol. and Med.*, 1933.
33. CABOT. — « Enlarged spleen. Sudden death ». *The N. E. J. of Med.*, 1930.
34. PAPAFOTIS. — « La ponction de la rate et son importance pour l'étude étiologique des leucémies ». *Bull. Méd.*, 1935.
35. OLMER, PAILLAS. — « A propos de myéloses aleucémiques ». *Sang*, 1935.
36. ISRAELS. — « Treatment of lymphatic leukemia ». *Brit. Med. J.*, 1935.
37. GOODFELLOW. — « Leucocytes in man, effects of Radium irradiation ». *Brit. Med. J.*, 1935.
38. BALDIDGE, FOWLER. — « Aleukemic myeloses ». *Archives of Int. Med.*, 1933.
39. GANDIER HOUCKE. — « Etude anatomoclinique d'un cas de splénomégalie myéloïde aleucémique ». *Rev. des Maladies de Foie*, 1930.
40. J. REICH. — « A study of the diagnostic value of sternal puncture in clinical hoematology ». *A. J. of Med. Sci.*, 1935.
41. MILLER, SUTHERLAND. — « Radiotherapy ». *A. J. of Med. Sci.*, 1935.
42. MINOT, BUCKMAN, ISAACS. — « Chronic myelogenous leukemia ». *J. A. M. A.*, 1924.
43. BENHAMOU. — « Anémies Spléniques Cryptogéniques ». *Bull. Méd.*, 1931.
44. G. W. PHILLIPS. — « Myeloide leukemia treated with the 4 gm. radium bomb ». *Lancet*, 1933.
45. SASLOWSKY IOFF. — « Skin eruption in leukemia ». *The Urology and Cut. Rev.*, 1935.
46. VILLA. — « Splenomegalia mieloide aleucemica ». *Arch. de Pat. et Clin. Méd.*, 1927.
47. F. W. O'BRIEN. — « The present mode of Roengentherapie in deep seated lesions ». *The Bost. Med. and. Chir. J.*, 1923.

48. L. W. VAN ALLEN. — « The present status of Radio-therapie ». *Bos. Med. Chir. J.*, 1923.
49. J. H. SHELDON. — « Diabitus insipidus occuring in a case of lymphatic leukemia of aleukemic type ». *Lancet*, 1927.
50. C. G. GUTHRIE. — « Gland poncture as a diagnostic measure ». *John Hop. Hosp. Bull.*, 1921.
51. E. W. SHULTZ. — « A method demonstrating Spirochaeta Pallida in regional lymph glands ». *J. A. M. A.*, 1920.
52. GREIG, GRAY. — « Note on the lymphatic glands and sleeping sickness ». *The Brit. Med. J.*, 1904.
53. J. MALLARMÉ. — « A propos de la Ponction sternale ». *Le Sang*, 1936, n° 6.
54. PORTMAN. — « Procedures for treatment of Myelogenous leukemia ». *J. A. M. A.*, 1934.
55. K. ROHR. — « Signification diagnostique de la ponction sternale ». *Helvetica Med'ca Acta*, 1934.
56. KARAVANOFF. — « A propos de la ponction de la moelle osseuse pendant la vie ». *Le Sang*, 1936, n° 5.

